



Nyere (sær exp

FR.

I Magazinet for 1893 er refereret endel erfaringer om kræft samt en oversigt over forsøg paa transplantat og meget bekjendte undersøgelser. I 1893 er der nu i de nye meddelelser over kræftstudiet af kræft, dens årsag af de brændende spørgsmål om sygdomsforløbet i tiden med stationer eller endog egne sygdomme, og der er skaffet Det kan derfor maade over de sidste 3 aars viden maade.

C. O. Jensen's artikel om maade indledning af nye undersøgelser, der man kunde slaa sammen sine kræftsygdomme eksperimenter og er færdig bearbejdet og maade ser fra h

## Nyere (især experimentelle) undersøgelser over kræft.

Af

FRANCIS HARBITZ.

I «Magazinet» for 1902 (s. 1122) og for 1903 (s. 966) er refereret endel erfaringer over formodede parasitfund ved kræft samt en oversigt over de indtil da meddelte vigtigste forsøg paa transplantation af kræft og andre svulster, bl. a. de meget bekjendte undersøgelser af dansken C. O. Jensen. Siden 1903 er der nu fra forskellige lande kommet en hel række nye meddelelser over kræftundersøgelser, tildels af stor interesse. Studiet af kræft, dens aarsager og dens bekjæmpelse er jo et af de brændende spørgsmaal; derfor drives ogsaa disse undersøgelser for tiden med stor kraft, især efterat mægtige institutioner eller endog egne statslaboratorier har taget sagen i sin haand, og der er skaffet tilveie de nødvendige midler.

Det kan derfor maaske interessere at give en oversigt over de sidste 3 aars vigtigere publikationer paa dette omraade.

C. O. Jensen's arbejder af 1902 og 1903 dannede paa en maade indledningen til mange af de følgende experimentelle undersøgelser, dels forsaavidt som han viste en sikker vei, man kunde slaa ind paa, dels fordi han direkte har skjænket sine kræftmus til en række andre instituter, hvor saa eksperimenterne er ført videre. Selv har C. O. Jensen ikke bearbejdet emnet yderligere; der foreligger ingen større meddelelser fra ham siden 1903, derimod en oversigt over de

indtil 1905 vundne erfaringer i et foredrag, han holdt paa kongressen i Budapest 1905<sup>1)</sup>.

I denne oversigt hævder Jensen, at der ingen væsentlig forskjel er imellem ondartede svulster hos mennesker og dyr; specielt gjælder dette den egte kræft. Egte kræft forekommer hos alle vore husdyr, men med forskjellig hyppighed. Saaledes er kræft hyppig hos hest og hund og ikke sjelden hos kvæg, derimod meget sjelden hos svin, de mindre drøvtyggere og katte (beror dog maaske blot paa utilstrækkeligt materiale). Gjennemgaaende er det saa, at kræft især optræder i den ældre alder hos dyrene. Kræften forekommer ogsaa og ikke saa sjelden hos vilde dyr (erfaringer fra zoologiske haver); hos fiske og andre koldblodige dyr (f. eks. padder) er ogsaa kræft paavist.

Hvad angaar aarsagen, mener C. O. Jensen, at a) infektions-theorien, hvorefter kræften skulde skyldes parasiter, vanskelig kan bringes i overensstemmelse med hvad vi for tiden ved om kræft, dens optræden og udvikling hos dyr. Sikre eksempler paa spontan overførelse fra dyr til dyr er ikke kjendt, heller ikke en endemisk optræden. b) Forklaringen er heller ikke at finde i forudgaaende traumata, kroniske betændelser og irritationstilstande, som kunde give stødet til den forøgede formeringsevne, som epithelcellerne ved kræft viser. Erfaringer fra kræft hos husdyrene støtter iethvertfald ikke denne mening. c) Mindst usandsynlig er hypotesen om den spontane biologiske forandring af cellerne selv (i de regulerende kræfter, som maa antages at øve indflydelse paa deres formering); men heller ikke i saa henseende er vi i besiddelse af erfaringer, som kan støtte denne hypotese. Der er saaledes intet bekjendt f. eks. om nedarvning af kræft, om familie- eller racedispositioner hos dyr.

Sine transplantationer havde C. O. Jensen fortsat, og det var lykkedes ham i løbet af 5 aar at fortsætte dem gennem 35 musegenerationer (paa ca. 1000 mus). Resultaterne af hans forsøg er før meddelt. Her skal blot tilføies, at musekræften forholdt sig fuldstændig analogt med kræft hos mennesker med hensyn til infiltrerende vekst, metastaser og kachexi. Kræftcellerne beholdt sine egenskaber ved sin passage gennem de forskjellige musegenerationer; muligens blev tendensen til metastasering efterhaanden større. Med hensyn til

---

<sup>1)</sup> Der Krebs der Haustiere. VIII. Internat. Tierärztl. Congr. in Budapest 1905. III. Sekt., Pathologie. Sep.-aftryk.

modtageligheden for kræft viste der sig visse forskjelligheder mellem de forskjellige stammer og racer af mus<sup>1)</sup>.

I *Frankrige* har man arbeidet lidet statistisk med kræft. Langt mere derimod i ren therapeutisk retning, — om det var muligt at finde et serum, som kunde være virksomt.

Væsentlig historisk interesse har *Wlaaeff's* forsøg paa at vinde et virksomt serum ved injektion af gjærsop paa dyr; det samme gjælder *Richet's* og *Héricourt's* forsøg paa at producere et kræftserum ved at behandle æsler med injektioner af knuste kræftsvulster.

De nyeste og mest bekjendte forsøg i denne retning er de meget omtalte og omskrevne forsøg af den franske kirurg *Doyen*, som ogsaa mente at have paavist det specifikke kræftvirus; tiltrods for al den voldsomme reklame, som blev drevet til bedste for *Doyen's* methode og hans serum, bør man vel ogsaa betragte disse forsøg som mislykkede.

Med ætiologiske studier af kræft har *Bosc* (i Montpellier) og *Mayet* (i Lyon) været beskjæftiget, idet de paa forskjellig maade vil have frembragt kræft paa dyr; deres resultater er dog ikke bleven anerkjendte som rigtige fra noget hold.

Med stor skepsis maa man saaledes betragte de resultater, *Mayet*<sup>2)</sup> meddeler, — idet han vil have seet udvikle sig kankrøse svulster hos hunde, som var inokulerede i leveren med knuste og filtrerede masser af forskjellige sorter svulster fra mennesker (sarkomer, chondromer, karcinomer).

*Dagonet* og *Mauclaire*<sup>3)</sup> beretter om vellykkede overføringer af kræft fra mennesker paa rotter, hos hvilke der skulde have udviklet sig egte svulster: sarco-carcinom (!).

Det er et spørgsmaal, om de erholdte svulster ikke er af blot og bar betændelsesagtig karakter. Tegningerne er iethvertfald ikke overbevisende.

De vigtigste og solideste nyere arbejder over kræft fra fransk hold er leverede fra *l'Institut Pasteur*. Her har navnlig *Borrel* beskjæftiget sig med den experimentelle kræftforskning (kfr. oversigten i 1903). Fra *Borrel's* haand fore-

<sup>1)</sup> Om C. O. Jensen's forsøg paa at immunisere mod kræft og helbrede musekræften — kfr. referatet af 1903.

<sup>2)</sup> *Semaine méd.* 1906, s. 8.

<sup>3)</sup> *Dagonet et Mauclaire: Essais de transmissibilité de l'épithélioma humain en série chez le rat.* *Arch. de méd. expériment.* 1904, s. 552.



ligger intet større arbejde om kræft siden 1903; resultaterne af serumbehandlingen, som han dengang havde stillet i udsigt, lader fremdeles vente paa sig. Fra Borrel's laboratorium er der imidlertid kommet et større arbejde af nordmanden M. Haaland<sup>1)</sup>, som under Borrel's ledelse fortsatte dennes studier over musesvulster i forskellige retninger ved en systematisk bearbejdelse af alle de svulster, som det var lykkedes Borrel at faa samlet i de sidste aar.

Den første svulstart, Haaland beskriver, er adeno-carcinomet, den hos mus alleroftest iagttagne svulstart. Ialt har omkring 30 spontane saadanne svulster — og regelmæssig hos gamle mus — kommet til undersøgelse paa Borrel's laboratorium. Det er netop denne svulstart, som er paatruffet under en slags epidemisk optræden hos mus, — noget, hvorpaa Borrel først har gjort opmærksom ved forskellige leiligheder. Haaland refererer kort disse epidemier af musekræft — ialt 7 forskellige (kfr. oversigten af 1903); bl. a. nævnes, at en og samme museforsælger havde skaffet paa 3 aar 10—12 kræftsye mus. En dame, som havde beskæftiget sig med museavl og fra 2 stammus i løbet af 2 aar havde faaet ialt ca. 200 dyr, forefandt oftere svulster hos musene — ialt hos over 20 stkr. Buret, hvori disse mus var holdt, blev kjøbt, nye friske mus blev sat ind i det, men der viste sig ingen nye kræfttilfælde.

Det er hos ældre hunmus, disse cancere iagttages, og de sidder subkutant paa bugen, eller noget til siderne, i axillerne, inguina eller paa vulva; sandsynligvis udvikler de sig fra mamma. De kan blive meget store, op til valnødstore og større. De er byggede som adeno-carcinomer og giver regelmæssig metastaser, specielt til lungerne, derimod sjelden til lymfeglandlerne. Foruden sedvanlige lungemetastaser, som lunge epithelet ikke deltager i dannelsen af, er der ogsaa i nogle tilfælde samtidig observeret svulstknuder, som viste sig at være byggede som adenomer og at være fremgaaet af en proliferation af lungeepithelet. Disse knuder var forøvrigt i sin struktur analoge med de lungesvulster, som Borrel har fundet ved faarekopper. Maaske kunde man heri se et udtryk for rigtigheden af den tanke, at der eksisterer en overgang imellem de infektiøse epithelioser og karcinomerne.

I cancercellerne findes talrige cellulære inklusioner, som maa opfattes i det væsentlige som optagne, mere eller mindre «fordøiede» leukocyter.

<sup>1)</sup> M. Haaland: Les Tumeurs de la souris. Annal. de l'Institut Pasteur. Mars 1905.

Det var lykkedes Borrel at overføre endel af disse musecancere paa andre dyr; inokulationen slog dog blot an i forholdsvis faa tilfælde og overførelserne skede kun gennem faa generationer.

Disse Pariser-stammer af musekræft forholdt sig morfologisk noget anderledes end Jensen's stamme, som Haaland ogsaa sees at have underkastet et nøiere studium. Det lykkedes ham herunder at finde karakteristiske metastaser til lungerne regelmæssig, hvor musene døde af kachexi, hvad C. O. Jensen tidligere ikke havde konstateret (i et tilfælde fandtes ogsaa hos en med Jensen's tumor inokuleret mus et adenom af samme udseende som før nævnt).

Videre omtaler Haaland fund af virkelige kankroider (hos 5 forskellige mus) med udgangspunkt i tandkjødet, en stadig progressiv vekst og hurtig indtrædende kachexi, — i ét tilfælde ogsaa metastaser til lymfeglandlerne. Inokulationer fra denne tumor paa andre mus har endnu ikke givet sikre positive resultater.

Endelig omtales endel tilfælde af lymphoma malignum hos mus: en successiv vekst af alt lymfatisk væv og specielt af alle lymfeglandler uden tilsvarende forandringer i blodet; milten er sterkt opsvulmet, ligesom leveren. Mikroskopisk findes det sedvanlige billede af hyperplasi i det lymfatiske væv, og desuden celleinfiltrater (lymfocyter) i lever, nyrer og specielt i lunger. Interessant er ogsaa ved disse svulster den observation, at der i løbet af 2 aar indtraf 5 identiske tilfælde i samme bur (smitte?).

I *England* drives kræftstudier nu for tiden med stor energi, navnlig ved de forskellige medicinske skoler og institutter i London<sup>1)</sup>.

Ved *Lister's Institute for preventive Medicine* har Plimmer arbejdet allerede i mange aar med sine cancerparasiter; i de sidste aar kommer der dog lidet fra hans haand; han har ogsaa haft adskillig modbør i anledning af sine fund, ikke mindst i sit eget land, hvor han synes at have faa troende tilhængere.

<sup>1)</sup> Under et længere studieophold i England og Skotland sommeren 1905 havde *ref.* anledning til at stifte personligt bekendtskab med kræftinstitutterne og -forskerne; det er tildels indtryk og erfaringer fra dette besøg, som i det følgende skal meddeles.

Ved det smukt udstyrede *cancer-hospital* i *Brompton* er nylig indrettet et laboratorium, særlig med cancerforskning for øie. Her er for kort tid siden (efter Plimmer) ansat Payne, den samme, der vil have paavist det specifikke virus ved rheumatismus acutus (sammen med Pointer); Payne har hidtil væsentlig beskæftiget sig med at prøve Doyen's kræftserum og hans mikrobe (*micrococcus neoformans*)<sup>1)</sup>.

Et vigtigt sted for cancerforskningen i England er «the Cancer Research Laboratories» ved *Middlesex hospital*, hvor der i 1890 blev oprettet en egen «cancer-block» (paa 49 senge) samt et vel udstyret laboratorium. Bestyrer af dette laboratorium var tidligere Foulerton<sup>2)</sup>, nu Lazarus-Barlow<sup>3)</sup>. I de sidste aar har man her væsentlig arbeidet med histologiske arbejder over de forskellige former af kræft og sarkom (kfr. aarsberetningerne fra *Middlesex hospital*), samt experimentelt med frembringelse af et kræftserum, noget, man her fandt adskillig vanskeligere, end venteligt var efter Doyen's publikationer. Resultatet af studiet over specifikke kemiske egenskaber i serum fra kræftpatienter var ogsaa magert.

Den største og ubetinget vigtigste cancerinstitution i London er imidlertid de laboratorier, som var oprettede for og knyttede til *The imperial Cancer Research Fund*.

Dette fond er stiftet 1902 paa initiativ af «the Royal College of Physicians of London» og «the Royal College of surgeons of England», hvem det i kort tid lykkedes at samle en kapital paa over £ 50 000. Fondet skal benyttes til at støtte undersøgelser af alle slags vedrørende aarsager, forebyggelse og behandling af «cancer and malignant diseases» og arbeidet er planlagt efter en storartet maalestok. Bl. a. er der oprettet et eget laboratorium for cancer-forskning (foreløbig installeret i Medical examination Board), hvis bestyrer er en yngre mand,

<sup>1)</sup> I en ganske nylig udkommen artikel meddeler Payne og Morgan (On the Value of a Serum (Doyen's) in cases of Malignant Disease. *Lancet* no. 14, 1906), at injektioner med Doyen's serum eller vaccine eller begge dele i forening dels ikke havde nogen virkning, dels voldte akutte toxiske symptomer. Hvad angaar den specifikke mikrobe (*micrococcus neoformans*), fandt de saadanne hverken saa hyppig eller talrige, at de kan ansees som aarsag til kræft eller sarkom. Ligeledes kunde de ved injektioner af disse mikrokokker paa dyr blot frembringe betændelsesagtige nydannelser, — ingen svulster.

<sup>2)</sup> For arbejdsplanerne ved instituttet har Foulerton redegjort i *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. II.

<sup>3)</sup> L.-B. er bekendt som forfatter af en stor lærebog i generel og experimentel pathologi.



Bashford<sup>1)</sup> (under hvem sorterer flere assistenter). Ved dette institut drives nu et intenst videnskabeligt arbejde i forskellige retninger, histologisk, statistisk, men først og fremst experimentelt. De første beretninger om institutets virksomhed<sup>2)</sup> foreligger allerede og indeholder mange interessante ting, hvorefter skal meddeles enkelte træk.

De statistiske undersøgelser er endnu ikke langt fremskredne, da det umaadelige materiale, som her vil komme til at staa til disposition — nemlig foruden fra Storbritannien og Irland ogsaa fra samtlige engelske kolonier i alle verdensdele efter koloniministeriets ordre — dels endnu ikke er indløbet allestedsfra, dels vil kræve lang tid til sin bearbejdelse. Som foreløbige resultater nævner Bashford, at cancer findes blandt alle menneskeracer og i alle klimater; ingen race synes fri for kræft; der synes ikke at være nogen forbindelse mellem forekomsten af cancer hos dyr og mennesker. Der kan ikke i de hidtil indkomne oplysninger findes holdepunkter for en virkelig forøgelse i antallet af cancer.

Der anføres en tabel over cancerens hyppighed i de forskellige lande udregnet i pro mille af levende gennemsnitlig for 10 aar, 1893—1902; Norge figurerer her med et af de højeste tal.

Schweiz.....	1.26 <sup>3)</sup>	Østerrige.....	0.67
Nederlandene.....	0.90	Irland.....	0.57
Norge.....	0.83	Italien.....	0.50
England (+ Wales)...	0.79	Vest-Australien.....	0.33
Skotland.....	0.76	etc.	
Tyskland.....	0.70		

<sup>1)</sup> Hans off. titel er superintendent; han gageres foreløbig med £ 800 om aaret.

Bestyrelsen af det hele fond er forøvrigt meget indviklet. Der er nedsat en «general committee» paa 43 medlemmer, en «executive committee» paa 12 medlemmer valgte blandt forskellige læge- og veterinærforeninger, til hvem den egentlige bestyrelse af fondet er overgivet. Videre en «working and consultative staff», som bestaar af folk øvede i videnskabeligt arbejde, hospitalslæger, repræsentanter for koloniministeriet, statistikere; disse lønnes paa egte engelsk maner med £ 2 sh. 2 pr. møde. Endelig en «pathological sub-committee» paa 3 medlemmer (Sims Woodhead, Rose Bradford og John McFadyean), som staar umiddelbart over superintendenten.

Maatte resultaterne svare til det store apparat!

<sup>2)</sup> Scientific Reports on the investigations of The imperial Cancer Research Fund. P. I: The Statistical Investigation of Cancer. P. II: The growth of Cancer under Natural and Experimental Conditions. — Desuden talrige mindre meddelelser og foredrag af Bashford og hans medarbejdere, Murray og Cramer.

<sup>3)</sup> «I Schweiz er det regelen, at alle døde synes af læger».

Bashford fremhæver forøvrigt sterkt unøiagtighederne i opgaverne over cancer og viser dette bl. a. ved at gennemgaa endel hospitalsstatistikker og sammenligne de kliniske diagnoser med sektionsfundene og de i tilslutning hertil foretagne mikroskopiske undersøgelser. Som rimeligt var, var det især blandt kræfttilfældene i de indre organer («de utilgængelige»), at feiltagelserne var mange. Der meddeles videre statistikker, som viser kræftens forekomst i de forskellige organer, samt dens tiltagende hyppighed med aarene. Det sidste gjælder forøvrigt ogsaa sarkomerne; ogsaa ved denne svulstart viser det sig, at den tiltager i hyppighed, eftersom man bliver ældre, omtrent i overensstemmelse med forholdet ved cancer<sup>1)</sup>. Dette svarer til den aftagende «reproduktive virksomhed», som de forskellige væv og organer formaar at udfolde, eftersom alderen skrider frem; saaledes kommer mamma- og uteruskræften hos kvinder forholdsvis tidlig, naar disse organer begynder at undergaa regressive forandringer; hudkræften kommer senere. Chorio-epitheliomerne begynder at udvikle sig paa det tids punkt i svangerskabet, da størstedelen af de oprindelige villi chorii atroferer og forsvinder.

Ogsaa hos dyr gjør alderens indflydelse sig sterkt gjældende; blandt slagtekvæget i Glasgow har man saaledes kunnet paavise relativt mange tilfælde af kræft hos kørene, — og, som det har vist sig, blandt de irske køer, som slagtes i en forholdsvis høiere alder.

I 2den del af «Scientific Reports» behandles veksten af spontan og experimentel kræft. Bashford redegjør oversigtlig for sine imponerende undersøgelsesrækker, — alene mulige, hvor man har rigelig arbejdshjælp, store pengemidler til sin raadighed og fremforalt en stor farm med forskellige dyr. Ved institutet er systematisk forsøgt podninger med alle de svulster, som kunde erholdes fra heste, hunde, katte, rotter. Til disposition har staaet karcinomer af forskellig art, sarkomer med forskellige celleformer, blandingssvulster etc.; ialt er der med saadanne svulster foretaget 900 inokulationer — selvfølgelig altid til dyr af samme art —, uden et eneste positivt resultat. Endog et karcinom fra en karpe blev overført paa 6 andre karper — uden resultat.

Bashford hævder, at karcinomer hos dyr har samme struktur og samme hovedformer som hos mennesker.

<sup>1)</sup> Lignende erfaringer angaaende sarkomerne har vi havt anledning til at gjøre ved Righospitalets path.-anat. Institut (kfr. aarsberetningerne).

Det er dog først og fremst musekræften, som har beskjæftiget dem. Blandt 30 000 mus, som var bleven observerede i deres musestald, opdagedes 12 maligne svulster; af dem var der et interessant tilfælde af primær kræft i tarmkanalen (adeno-carcinom — af struktur fuldstændig overensstemmende med tarmkræft hos mennesker) og 9 tilfælde af mamma kræft (især hos gamle hunner).

Med disse sine spontane musekarcinomer foretog de saa over 500 podninger til andre mus; det lykkedes blot i nogle faa tilfælde at faa anslag (saavidt det kan sees, i 7 tilfælde) og blot enkelte af disse lod sig videre overføre i nogle faa nye generationer. Dette illustrerer vanskeligheden ved at erholde gode «stammer» af kræftmus, som egner sig for transplantationer, selv om man har stort materiale til sin raadighed.

Bashford har desuden faaet overladt materiale af musekræft fra C. O. Jensen (i Kjøbenhavn), Borrel (i Paris) og Michaelis (i Berlin) og, saavidt det kan sees, er det det nøiere studium af disse racer, som ligger til grund for en stor del af hans experimentelle erfaringer. Bashford anfører en interessant erfaring, som forøvrigt saavel Borrel som især Michaelis har gjort, nemlig at en musekræft, som slaar let an paa mus tilhørende samme musebestand og mus fra samme land, ofte viser sig meget vanskeligere at faa til at gro ved overføring paa mus, der er vokset op i et andet land; musekræft fra Kjøbenhavn lader sig vanskeligere overføre paa engelske mus end paa kjøbenhavnske; smaa raceforskjelligheder gjør sig altsaa noksaa sterkt gjældende.

Efterhaanden er over 8 000 mus bleven podede med cancer, og med hensigt er de sat i bur sammen med friske mus; aldrig er der i saadanne bure, hvor mus med store og hurtig voksende svulster blev opbevarede gennem længere tid, iagttaget et eneste tilfælde af en spontan tumor, hvilket kunde have ledet tanken i retning af en infektion (kfr. kræfthusene).

Kræft hos dyr viser efter Bashford den samme forkjærlighed for udvikling i høiere alder som hos mennesker. Musekræften finder man saaledes hos gamle mus, henimod 2 aar gamle<sup>1)</sup>, de fleste tilfælde hos hunde i 8—10—12 aars alderen,

<sup>1)</sup> Musene bliver op til 3 aar gamle. Hermed — ligesom ved C. O. Jensen's erfaringer — er bevist, at en cancersvulst overført fra mus til mus lever længere end det dyr, hos hvilket den fra først af udviklede sig; dette taler jo end sterkere for dens uafhængighed af jordbunden, hvori den vokser.

hos heste efter 14 aars alderen etc.; dette stemmer ogsaa overens med erfaringer fra Tyskland.

De histologiske forandringer, som indtræder, naar dele af kræftsvulster overføres paa andre dyr, vies et indgaaende studium; altid opbygges den nye svulst af de overførte epithelceller ved en sterk formerelse; derimod skriver de nye svulsters stroma med blodkar sig fra det nye dyr, «væerten», til hvem overførelsen har fundet sted. Dette er af en vis betydning ved bedømmelsen af enkelte af Ehrlich's resultater.

Ogsaa Bashford har fundet infiltrerende vekst og metastaser i indre organer efter transplantation af kræft paa mus; han beskriver og afbilder saaledes metastaser til lungerne, lever, i tarmvæggene etc.; det er dog blot i faa tilfælde, at metastaser har ladet sig paavise. En kachexi saa han ikke udvikle sig hos kræftmusene; først naar der kom blødninger eller svulsterne ulcererede og blev inficerede, indfandt der sig afmagring og kachexi, — altsaa som et sekundært fænomen.

Gjennemgaaende forholder det sig med kræft hos dyr som hos mennesker (især skarpt hævdet af Ribbert og hans elever), at den primære kræft danner fra først af et afsluttet hele, — uden sammenhæng med det omgivende epithel.

I slutningen af hans arbeide underkastes de forskjellige cancertheorier en indgaaende kritik seede i lys af hvad vi nu med sikkerhed ved om kræften, dens optræden og udvikling og hvad den experimentelle moderne forskning har kunnet lære os. Som utilfredsstillende, utilstrækkelige og ubeviste tilbagevises saavel Thiersch's som Cohnheim's og Ribbert's *modifikation* af Cohnheim's lære og v. Hansemann's hypothese (om «anaplasien» af cancercellerne); ogsaa *parasittheorien* underkastes en nærmere granskning og kritisk belyses punkt for punkt den fuldstændige uoverensstemmelse med kjendte kronisk infektiøse sygdomme. Endelig nævnes tilslut den engelske teori af Farmer, Moore og Walker, som ogsaa Bashford og hans elever fra først af syntes at hælde sterkt til, men som de nu tager afstand fra som fra de øvrige teorier.

Denne teori, der kanske tør være de fleste ubekjendt, gaar ud paa at søge forklaringen til karcinomcellernes vekst i visse cytologiske egenskaber. I karcinomer og sarkomer vil de nemlig have iagttaget uregelmæssige kjernedelingsfigurer med chromosomerne ordnede i ringe og i sløifer og i ringe antal, omtrent blot halvt saa mange, som regelen er ved somatiske celler. Dette stemmer overens med den heterotype deling, som finder sted ved den seksuelle generation hos planter og ved kjøns-cellernes dannelse hos dyr; heraf sluttede F. M. og W., at de maligne



svulster var reproduktivt «gametoid» væv opstaaet paa et abnormt sted og i besiddelse af samme uafhængighed og vekstenergi som f. eks. testikellerne.

Seede i lys af alt hvad den experimentelle forskning har vist os angaaende cancercellernes egenskaber, finder Bashford altsaa at maatte forkaste som utilstrækkelige alle hidtil opstillede cancerhypotheser. «Cancerproblemet» — aarsagerne til cancercellernes uafbrudte og ustanselige proliferationsenergi — staar fremdeles uløst.

Fra *Amerika* foreligger enkelte meddelelser.

Saaledes har Gaylord, direktør for Institutet for kræftforskning ved universitetet i Buffalo, leveret flere arbejder over fund af parasiter ved karcinomer, — uden at han dermed har kunnet overbevise sine landsmænd eller andre om rigtigheden af tydningen af disse fund.

Forøvrigt er der fra det cancer-institut, G. bestyrer, leveret andre kritiske arbejder over «celleinclusioner» (bl. a. af Calkins) samt af kemisk indhold over stofvekselen hos kankrøse.

Af større interesse er Leo Loeb's publikationer<sup>1)</sup> over endemisk forekomst af kræft blandt dyr. Han omtaler saaledes en forholdsvis stor hyppighed af karcinomer i den indre oienvinkel hos kvæg fra enkelte amerikanske besætninger. Svulsterne havde altid samme bygning og sæde. Videre meddeler han fortsatte erfaringer om sarkomer hos hvide rotter<sup>2)</sup>, idet han blandt sine rotter fandt flere ensartede tilfælde af cystiske sarkomer fra gland. thyroïd. (med indviklet struktur som en «carcino-sarkomatøs blandingstumor»), der ogsaa lod sig overføre til andre rotter med forholdsvis stor lethed (infektion eller hereditært anlæg?).

Medens cancerspørgsmaalene i *England* væsentlig er tagne op til behandling i experimentel retning gennem privat initiativ af lægeforeninger, er den moderne cancerforskning i *Tyskland* væsentlig knyttet til statsinstitutionerne, til universiteterne, disses patologisk anatomiske instituter og andre særegne cancerinstituter.

<sup>1)</sup> Ueber das endemische Vorkommen des Krebses beim Thierte. Aus den Path. Laborat. der Universit. of Pennsylvania. Philadelphia. Centralbl. f. Bakt. 1904, Bd. XXXVII.

<sup>2)</sup> Kfr. oversigten 1902, s. 1128.



Paa Charitéen i Berlin er der oprettet en egen liden kræftafdeling — bestaaende af et laboratorium og 2 smaa barakker for kræftpatienter — knyttet til den 1ste medicinske klinik (v. Leyden). Dr. Leonor Michaelis forestaar her arbeidet med de mikroskopiske undersøgelser. Fra hans haand foreligger en netop udkommen første meddelelse om experimentelle kræftundersøgelser<sup>1)</sup>. Det er musekræften, som ogsaa *M.* har beskjæftiget sig med, idet han dels har studeret den af Jensen undersøgte kræfttrace, dels har havt til undersøgelse 20 egne primære tilfælde af kræft dels hos hvide, dels hos graa mus (ogsaa *M.* gjorde den samme erfaring som Borrel, at flere tilfælde indtraf i samme bur — smitte? eller slegtsdisposition?). Mikroskopisk artede dog musekræften sig ikke ens og Michaelis udkaster den tanke, at endel af disse svulster maaske ikke er egentlig kræft, men endotheliomer (hvad ogsaa v. Hanseman har ment). De forskjellige racer af musekræft viste et meget forskjelligt anslag; især var det ved *M.*s forsøg paafaldende, hvor vanskeligt det var at faa kræften «akklimatiseret», idet f. eks. svulsterne fra den københavnske musekræft ikke slog an paa Berliner musene og omvendt.

Af langt større betydning er det arbejde, som er udført ved kræftafdelingen ved det kgl. «Institut für Experimentelle Therapie» i Frankfurt a/M under den bekjendte Ehrlich's ledelse<sup>2)</sup>. Ogsaa her er det først og fremst experimentel forskning, som er drevet af Ehrlich og hans elever, af hvem bør fremhæves Apolant, Sticher og Haaland. Resultaterne har i visse retninger været meget overraskende.

I en publikation fra sommeren 1905<sup>3)</sup> beretter Ehrlich og Apolant om sine experimentelle undersøgelser over musekarcinom, som da allerede havde været drevne i over 2 aar. De beretter, at deres undersøgelser har strakt sig over ikke mindre end 154 primære svulster af hvide mus og 10 fra graa mus<sup>4)</sup>. Disse svulster var alle af epithelial natur og

<sup>1)</sup> Leonor Michaelis: Ueber den Krebs der Mäuse. Herkunft, Bau und klinische Erscheinungen der Geschwülste. Ihre Uebertragbarkeit. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. IV, 1906, s. 1.

<sup>2)</sup> Som det fremgaar af en af Ehrlich's publikationer, er disse undersøgelser blot bleven muliggjorte ved imødekommenhed fra regjeringens side (minister Althoff) og ved rige private dotationer.

<sup>3)</sup> Ehrlich og Apolant: Beobachtungen über maligne Mäusetumoren. Berl. klin. Wschr. 1905, no. 28.

<sup>4)</sup> I et senere arbejde fra 1906 anfører Ehrlich, at han ialt har havt til undersøgelse 230 tilfælde af primære musesvulster.

udgik sandsynligvis fra mamma's kjertler og artede sig som adenomer eller adeno-carcinomer med en alveolær eller papillær bygning og en udtalt tendens til cystedannelse. 71 af disse svulster blev forsøgt overført paa andre mus (ved at knuse svulstmassen og indpode subkutan); det viste sig, at alene 10 gav anslag<sup>1)</sup>; den oprindelige proliferationsenergi af disse svulster (o: den lethed, hvormed de slog an og udviklede sig) var meget variabel. En anden interessant kjendsgjerning fandt E. og A. deri, at man ved gjentagne podninger kunde paavise en paatagelig stigning af «virulensen», hvad der dels gav sig tilkjende ved et hyppigere anslag paa dyr (i indtil 80—100 pct. af de podede dyr), dels ved en hurtigere vekst. Ogsaa heri viste de forskjellige stammer sig meget forskellige; der nævnes særlig en stamme (no. 7), som i løbet af 27 maaneder havde ladet sig overføre i 60 generationer og som i løbet af 2 maaneder efter inokulationen gav anledning til udvikling af svulster, som var ligesaa store som dyret selv. I andre tilfælde kan det gaa uger og maaneder efter podningen, for den første svulstknude kunde erkjendes.

E. og A. gjorde videre en yderst interessant observation, hvorved de synes ved *overføringer af en karcinomstamme tilslut at have faaet et sarkom*. Denne oprindelige stamme skrev sig fra en drægtig hvid mus og viste oprindelig en struktur dels som et adeno-carcinom, tildels med papiller og cystedannelser, dels som et karcinom med solide epithelhobe. Stroma'et artede sig som et almindeligt bindevæv. Denne tumor overførtes nu videre i nye generationer; til en begyndelse artede den sig som et karcinom, men ved at undersøge en tumor fra 10de generation opdagede man pludselig, at der af det oprindelige rene karcinom havde udviklet sig en «*blandingstumor*», idet karcinomvævet var blevet sparsommere og stroma'et havde omdannet sig til brede drag af store spolformige celler af udseende som cellerne i et almindeligt sarcoma fuso-cellulare. I de følgende generationer svandt nu den karcinomatøse del mere og mere og allerede i 13de—14de generation havde man erholdt et rent spolcellet sarkom (efter overføringer i 9 maaneder). Dette sarkom er overført i 26 nye generationer (senere er det videre overført i en række nye generationer, ialt 40) og har holdt sig som et sarkom, der tillige er meget «virulent», idet det giver anslag ved podningerne i op til 90 pct. — E. og A. benægter, at sarkomet

<sup>1)</sup> I regelen podedes 12—15 nye mus fra hver tumor.

kan have udviklet sig fra karcinomet ved en metaplasti af cellerne, men søger forklaringen deri, at karcinomcellerne maa have øvet en irriterende indflydelse paa det bindevævsagtige stroma med den virkning, at et sarkom har udviklet sig herfra. Det bør bemærkes, at sarkomer hos mus hidtil ikke har været iagttagne.

I en senere publikation<sup>1)</sup> nævner *E.* og *A.* en lignende erfaring fra *mennesker*, idet der i recidiverne efter et adenocarcinom fra gland. thyroïd. optraadte en typisk blandings-svulst, som bestod baade af karcinomatøst og sarkomatøst væv. I metastaserne efter denne tumor igjen fandtes billedet af et rent spolcellet sarkom<sup>2)</sup>. —

En lignende udvikling iagttoges ved følgende experiment: 4 musecancere fra 4 forskellige stammer (resp. den 21de, 33te, den 23de og 19de generation), hvoraf de 3 artede sig som alveolære karcinomer, den 4de som et adenoma malignum, blandedes sammen og inokuleredes i fællesskab.

Ved videre overføringer bemærkedes i 12te—14de generation begyndende sarkomudvikling og i 16de generation (efter 2 aars forløb) var der en fuldstændig blandings-svulst (NB! dog ei med saa udprægede spolfurmige celler og saa skarpt afgrænsede sarkomatøse partier som i det første tilfælde). Denne tumor har nu i de følgende generationer beholdt sin karakter som blandings-tumor.

Noget anderledes forholdt sig den før nævnte stamme no. 7, som den hele tid har vist en voldsom proliferationsenergi. Efter at være overført i 40 generationer begyndte den histo-

<sup>1)</sup> Apolant, Ehrlich und Haaland: Experimentelles, zur Geschwulstlehre. (A. Weitere Erfahrungen über die Sarkomentwicklung bei Mäusecarcinomen von Apolant und Ehrlich. B. Experimente an einem Misch-tumor von Haaland.) Berl. klin. Wschr. 1906, no. 2.

<sup>2)</sup> Ehrlich's og Apolant's merkelige «sarkomrendyrkning» af en blandings-tumor og denne sidstes udvikling fra et rent karcinom er hidtil en enestaaende erfaring, som ingen anden, der har beskæftiget sig med lignende experimentelle undersøgelser, har erholdt. Rigtignok har heller ingen havt saa «virulente» stammer. Fra mennesker har man erfaringer for noget, som kunde ligne; det er ikke saa sjelden, at man møder svulster, som mikroskopisk viser struktur saavel af karcinom som af sarkom; især findes dette ofte i de ondartede egte blandings-svulster, f. eks. i kjønsskjertlerne; metastaserne fra saadanne svulster kan vise ren sarkom- eller *karcinomstruktur*. Det er jo ogsaa vel kjendt, at en vævsart i en blandings-svulst kan «overvokse» og fortrænge de øvrige. Men noget analogon til *E.* og *A.*s første resultat — af et rent karcinom at erholde en blandings-svulst og saa et sarkom — er fuldstændig ukjendt i menneskets pathologi.

Ref.s anm.

logisk at vise visse eiendommeligheder (små solide cellehobe med central nekrose istedetfor tidligere brede anastomescerende celledrag); efter videre 28 generationer, efter at være stadig paanyt overført i 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> aar, forandrede den sig pludselig til en blandingssvulst, der allerede i næste generation var blevet et rent sarkom. Små karcinomrester kunde dog paa-vises i enkelte af de følgende generationer (!).

Denne forunderlige rendyrkning af sarkomer er ogsaa lykkedes paa andre maader.

Ud fra den tanke, at karcinomcellerne idetheletaget synes at være mindre modstandsdygtige end de sarkomatøse dele, har dr. Haaland paa Ehrlich's opfordring forsøgt at «rendyrke» sarkomet fra en blandingssvulst paa følgende maade: 2 blandingssvulster af samme serie knustes og massen op-sugedes i tynde kapillærrør i omtrent samme mængde. Derpaa anbragtes endel kapillærrør i vand af 44<sup>0</sup> temperatur resp. 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 etc. til 65 minutter, hvorpaa svulstmassen indsprøitedes subkutant paa mus. Samtidig inokuleredes 6 «kontrolmus» med den samme mængde svulstvæv, som ikke var ophedet. Hos disse sidstnævnte dyr kunde man som sedvanlig paa-vise en begyndende svulst udvikling efter 4—5 dages forløb hos omtrent alle dyr og i løbet af 2—3 uger havde der udviklet sig hasselnød- til valnødstore svulster. Hos de mus, som var podet med den opvarmede svulstmasse, iagttoges følgende eiendommeligheder: Proliferationsenergien var tydelig mindre : de nye svulstknuder viste sig senere og voksede langsommere end ellers og dette desto mere udpræget, jo længere tid opvarmningen af svulstvævet havde fundet sted. Der beholdtes ogsaa positivt anslag i færre procent end ellers. Videre viste det sig, at karcinomvævet efterhaanden forsvandt efter opvarmnings langvarighed, og hos de dyr, som var podede med svulstmasse, der havde været ophedet 35, 40, 55 og 60 minutter, fandtes ikke længere spor af karcinomvæv tilbage : af blandingssvulsten var der erholdt et rent sarkom. Endelig forandrede sarkomet herunder struktur: Istedetfor et væsentlig spolcellet sarkom udviklede der sig et sarkom med polymorfe celler (tildels med talrige patologiske mitoser) og bl. a. med talrige kæmpeceller selv i ganske unge svulster (uden nekrose). Saadanne kæmpecellesarkomer er ellers ikke iagttaget hos mus.

Ved denne langvarige opvarmning synes saaledes her



selve svulstcellerne at have undergaaet kvalitative forandringer, at have erholdt nye biologiske egenskaber.

I andre arbejder redegjør Apolant for sine forsøg paa at behandle og helbrede musekræften ved indvirkning af radiumstraaler<sup>1)</sup>.

Til disse forsøg brugte Apolant 2 serier af mus podet med kræftsvulster, nemlig 1) med 7de generation af en meget malign kræft, der gav metastaser til lungerne, og 2) med 8de generation af en anden metastaserende musekræft. 12—14 dage efterat podningen var udført, blev dyrene udsatte for indvirkningen af radiumstraaler i løbet af et forskjellig langt tidsrum, 8—34 dage, hvorunder blev foretaget bestråling i nogle minutter (5—10—20) ad gangen med nogle dages mellemrum. Resultatet blev, at der af ialt 19 behandlede svulster indtraadte fuldstændig resorption i 11 tilfælde og en betydelig reduktion i størrelsen af svulsterne i 8 tilfælde. Den begyndende resorption indtraadte undertiden allerede 4—5 dage, efterat behandlingen var sat igang. Hos kontrol-dyrene fra de samme serier (hvor bestråling ikke var udført) udviklede svulsterne sig raskt og enormt; hos enkelte holdt dog svulsterne sig stabile eller gik endog spontant tilbage, — en erfaring, Apolant forøvrigt anfører, man ofte gjør inden serier af podede mus uden at bestråling har fundet sted<sup>2)</sup>.

I et senere arbeide redegjør Apolant for de mikroskopiske forandringer, som indtræder i musesvulsterne efter paavirkningen af radiumstraaler. De falder sammen med de virkninger, man har iagttaget paa mennesker efter behandling af kræftsvulster med radium- eller Röntgenstraaler og bestaar kort og godt i, at der samtidig kan paavises en degeneration af karcinomcellerne indtil hel resorption — en primær virkning efter A.s mening — og en reaktiv betændelsesagtig bindevævsnydannelse. Virkningen af strålerne paa karcinomcellerne synes ikke at gaa dybt.

<sup>1)</sup> Apolant: Ueber die Einwirkung von Radiumstrahlen auf das Carcinom der Mäuse. Deutsche med. Wschr., no. 13, 1904.

Do.: Ueber die Rückbildung der Mäusecarcinome unter dem Einfluss der Radiumstrahlen. Deutsche med. Wschr., no. 31, 1904.

<sup>2)</sup> Ogsaa Bashford (kfr. hans Reports, 2den del) har foretaget eksperimenter med indvirkning af radiumstraaler paa musekræft, men kom til andre og langt mere usikre resultater; der blev iagttaget tilbagegang af svulsterne, men dette, mener B., ikke kan tilskrives specifikke egenskaber ved disse stråler, men snarere den evne, de har at fremkalde sekundære blødninger.



Ved Ehrlich's institut er der ogsaa af Sticker gjort en lang række experimentelle undersøgelser over en anden interessant svulstforekomst, nemlig over de ikke sjelden *paa de ydre genitalia hos hunde* forekommende svulster med struktur nærmest som *lymfosarkomer*<sup>1)</sup>. Disse svulster har længe tiltrukket sig opmærksomheden og har ofte været gjenstand for experimentelt studium, idet de med held har været overført paa andre hunde<sup>2)</sup>.

De viser sig gjerne som bløde, knudrede, undertiden papillomatøse blomkaalslignende svulster, sidder paa penis eller i vulva eller vagina og overføres spontant ved parringen hyppig paa andre hunde. Opfatningen af disse svulsters natur har imidlertid været meget omstridt; herfor gjør Sticker nærmere rede. Enkelte har opfattet disse svulster efter deres struktur som karcinomer, andre som sarkomer, atter andre som «egte svulster», som infektiøse granulomer (infectious growths), i lighed med veneriske saar, tubercula mucosa, condylomer og papillomer paa genitalia hos mennesker. Sticker mener, at ialfald de fleste af de studerede svulster tilhører en og samme gruppe af de egte svulster og er at opfatte som lymfosarkomer. Forøvrigt anfører han, hvad han senere vil gjøre til gjenstand for et særegt studium, at der ogsaa hos hunde som hos mennesker eksisterer infektiøse «veneriske» nydannelser paa genitalia, saaledes dels under form af papillomer eller spidse condylomer, der er smitsomme (kan f. eks. overføres paa læberne ved at hunden slikker sine genitalia), dels under form af spredte smaa runde knuder, siddende under hud eller slimhinde, paa præputium eller i vagina og gjerne udviklende sig efter en kronisk-purulent katarrh («colpitis granularis»). Disse infektiøse betændelsesagtige dannelser maa imidlertid holdes strengt ude fra de egte lymfosarkomer.

Til de egte lymfosarkomer hørte den svulst, som dannede udgangspunktet for Sticker's undersøgelser. Denne blev fundet paa penis af en 7 aar gl. hund som en knudret

<sup>1)</sup> Sticker: Transplantables Lymfosarkom des Hundes. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. I, s. 413.

Do.: Infectiöse und krebssige Geschwülste an den äusseren Geschlechtsorganen des Hundes. Arch. f. klin. Chir. Bd. 78, h. 4.

<sup>2)</sup> Kfr. oversigten i «Magazinet» for 1902, s. 1122, hvor bl. a. Novinski's og Wehr's undersøgelser refereres, ligesom der i en anmerkning tilslut omtales de merkelige yderst smitsomme hundesvulster, som Smith og Washbourn og senere Powel White iagttog.

blød graahvid svulstmasse; desuden var der metastaser til perineum. Strukturen viste, at svulsten maatte opfattes som et rundcellesarkom. Denne svulst er nu bleven overført paa andre hunde gennem 14 generationer med anslag ialt paa 93 hunde (af ca. 160 podede) — dels ved podning subkutant, dels intraperitonealt, intrapleuralt, i ben, intrakranielt eller paa kjønsorganerne. Der danner sig i løbet af uger smaa svulster, som vokser dels infiltrerende, dels expansivt, klemmende det omgivende væv tilside; altid sker veksten efter Sticker's bestemte udtalelser ud fra svulstens egne celler, — ikke, som Bashford og hans elever paastaar det, derved, at nabovævet geraader i en betændelsesagtig reaktion og indgaar i svulstknudernes dannelse (altsaa som ved et egte infektiøst granulom). Har podningen skeet til en af de serøse huler, sker her let en spredning ud over hele kaviteten med udvikling af masser af knuder f. eks. ud over hele peritoneum, med infiltration af oment og omdannelse af dette til en tyk valk. Svulstmasserne kan ogsaa bryde ind i blodkar og følgen kan blive en generel sarkomatose med knuder i milt, lever, nyrer, muskler etc. Lymfogene metastaser dannede sig sjældnere. Mikrober kunde aldrig paavises.

Som bevis for, at det var svulstcellerne selv, der voksede videre ved overførelserne, og ikke et supponeret virus, foretog Sticker filtration af knust svulstmasse, saa ingen celler fulgte med, og fik da intet anslag; heller ikke, hvis svulstmasserne blev knust meget fint med sand eller pulveriseret kul. Centrifugerede han de i kogsaltopløsning opslemmede svulstmasser, fik han anslag med bundfaldet, som bestod af svulstceller, men ikke af den opalescerende vædske øverst i rørene.

Forsøg med transplantation af svulsten paa katte, marsvin, rotter, kaniner og mus faldt negativt ud, derimod fik han positivt resultat paa 2 ræve (som jo zoologisk seet er en hunden. nærstaaende dyreart).

Ved indgnidning af svulstmasserne sammen med sand paa præputium eller i vagina fik han efter ugers forløb anslag og NB! uden forudgaaende betændelse eller katarrher (bortseet fra en let og hurtig forløbende traumatisk betændelse).

Merkværdig er den lette spontane overførelse ved coitus, som man netop har iagttaget ved disse svulster; derved skiller denne svulstart sig fra alle andre hidtil kjendte transplantable dyresvulster (saaledes musekræften) og vel ogsaa fra alle egte svulster hos mennesker. Det er jo denne omstændighed, som delvis ligger til grund for paastanden om, at man her maa

have for sig en infektiøs nydannelse. Sticker søger forklaringen hertil i visse eiendommeligheder ved parringsakten hos hunde, idet nemlig, som bekendt, corp. cavernosum penis svulmer op i en stor knude paa midten, saa hundene vanskelig kan komme fra hinanden post coitum, — heraf sterkere og langvarigere friktion.

Denne forklaring faar staa ved sit værd, — en merkelighed er ialfald forekomsten af svulsten netop paa genitalia og den spontane overførelse ved kjonsakten. Efter Stricker's nøiagtige undersøgelser, hvis resultater desuden er bekræftede af paalidelige og erfarne pathologer, gaar det imidlertid ikke an at tvile paa, at man her virkelig har for sig en egte svulst. Det forholder sig forøvrigt jo ogsaa saa, at lymfosarkomerne blandt alle de mangfoldige svulster hos mennesker vel er den svulstart, som man efter dens udvikling, kliniske fænomener (hyppig feber) og visse overgange til andre sygdomme (blodsygdommene) kunde være tilbøielig til at skille ud fra de egte svulster og tildels indordne under de infektiøse sygdomme. (*Ref.s* anm.)

Sticker har ogsaa gjort opmærksom paa en interessant ting ved sin hundesvulst: nemlig at visse af de transplanterede sarkomer voksede en tid, men saa aftog og tilslut spontant helbrededes, og videre — hvad der er end mere af interesse — at saadanne spontant helbredede dyr var uimodtagelige for videre transplantationer, m. a. o., man skulde her have erholdt en aktiv immunitet for sarkomet hos disse hunde. S. reserverer sig udtrykkelig imod, at man heraf for tiden tør drage synderlige slutninger og specielt ikke saaledes, at man overfører disse erfaringer til at gjælde i menneskets pathologi, men han minder om den spontane helbredelighed af visse svulster, især sarkomer, som forskellige kirurger (bl. a. Billroth) vil have iagttaget, ligesom ogsaa Orth<sup>1)</sup> ganske nylig har hævdet, at karcinomer ogsaa kan helbredes spontant.

Forøvrigt beretter Sticker om rækker af mislykkede transplantationsforsøg. Dels var det kræftsvulster fra mennesker, som var forsøgt overført paa forskellige dyr, — altid med negativt resultat (i overensstemmelse med de talrige lignende af andre forsøgte kræftoverføringer). Dels var det maligne svulster hos katte, som det heller ikke lykkedes at faa til at

<sup>1)</sup> J. Orth: Ueber Heilungsvorgänge an Epitheliomen nebst allgemeinen Bemerkungen über Epitheliomen. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. I. s. 399.

slaa an hos andre katte. Dels blev der arbeidet med en række svulster hos hunde (dels maligne og især forskellige karcinomer, dels benigne — cystadenomer, myomer, fibromyxomer). Ialt blev der foretaget inokulationer fra 22 hundesvulster paa 79 andre hunde, — i alle tilfælde med negativt resultat undtagen i ét.

I en af Ehrlich's sidste publikationer meddeler denne, at det ogsaa er lykkedes med held at transplantere fra mus til mus et *chondrom*, som tilfældig blev fundet i bughulen paa en hunmus (maaske en levning af et foetus?). Denne svulst vokser efter subkutan podning overordentlig og danner store, særdeles karrige, næsten sorte svulster. Den giver næsten 100 pct. anslag ved overføringerne.

Dette er de væsentligste af de experimentelle resultater, hvortil Ehrlich og hans elever er komne, resultater, som vel i mange retninger trænger nøiere studium og andre kontrollerende undersøgelser (navnlig da ligeoverfor sarkomudviklingen under karcinomoverførelserne), men som idetheletaget maa betragtes som en væsentlig berigelse af vort kjendskab til karcinomerne, deres udvikling, forhold til organismen, metastaseringssevne etc. Af den største interesse er ogsaa de gjorte erfaringer om den forskellige disposition, som visse stammer eller racer af podningsdyrene viste sig at have. Men endnu langt større interesse vilde der ligge i realiseringen af den mulighed, Ehrlich ved flere leiligheder har antydnet, — nemlig at man rent experimentelt skulde være istand til at frembringe en *aktiv immunitet* mod kræft. Skulde dette lykkes og viser det sig, at erfaringerne fra mus skulde kunne overføres ogsaa paa andre dyrearter, vilde det aabne vide perspektiver.

Uden fortabelse i ætiologiske spørgsmaal, som hidtil har slugt saa meget forgjæves arbeide, har den experimentelle biologiske kræftforskning med én gang sat sig som maal systematiske undersøgelser for at vinde midler til kræftens bekjæmpelse; et stykke paa vei er man kommet og forhaabentlig vil det ikke vare længe, før navnlig Ehrlich lader høre fra sig om sine immuniseringserfaringer. Dog staar man efter alle disse undersøgelser lige fjernt fra en forstaaelse af kræftens væsen: grunden til celleproliferationen fra først af og senere; dette indrømmes fuldt ud selv af dem, som har havt anled-



ning til at høste de rigeste experimentelle erfaringer. Man gaar nu ligesom udenfor spekulationen herover som unyttigt arbejde. Heri ligger vel ogsaa delvis grunden til, at den nylig saa populære parasittheori ved kræft er geraadet i en vis miskredit. Man ser nu langt mere kritisk paa denne teori, som saa letvindt vilde forklare kræftens opstaaen. Efterhaanden er det ogsaa blevet mere stille med paavisningen af kræftparasiter, og om en ny parasit startes, formaar det ikke at vække interessen synderlig; dertil har skuffelserne været for mange, ligesom de vegtige argumenter herimod, der væsentlig har været reist fra pathologisk-anatomisk hold og ikke har kunnet igjendrives, har vakt betænkeligheder og bidraget sit til at gjøre forskerne paa dette felt mere forsigtige og tilbageholdne i sine slutninger.

Juni 1906.









